

## ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЯ ГОРМОНАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ И ПАРАЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗ В ПАТОГЕНЕЗЕ ГЛЮКОКОРТИКОИДНОГО ОСТЕОПОРОЗА (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Золотухин С.Е., Шпаченко Н.Н., Зенько Н.А., Крюк Ю.Я.

*НИИ травматологии и ортопедии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, Донецк*

**Введение.** Глюкокортикоидные гормоны и их синтетические аналоги относятся к числу наиболее эффективных и широко применяемых в медицине лекарственных средств. Однако область их применения все же ограничивается большим числом побочных эффектов и осложнений. При остеопорозе, системном заболевании скелета уменьшается минеральная плотность кости, ее микроархитектоника, что в конечном итоге приводит к высокому риску переломов костей и заболеваниям парадонта. В настоящее время патофизиологические механизмы, приводящие к развитию глюкокортикоидного остеопороза, раскрыты далеко не полностью. В частности, нуждается в уточнении патогенез костного ремоделирования и роль в этом процессе гормонов щитовидной и паращитовидной желез, что важно для выбора наиболее эффективной стратегии профилактики и лечения глюкокортикоидного остеопороза.

**Целью** настоящего исследования явилась оценка влияния гормонов щитовидной и паращитовидной желез на состояние кальциевого гомеостаза в динамике глюкокортикоидного остеопороза у крыс.

**Материал и методы** исследования. Опыты выполнены на 200 белых беспородных крысах обоего пола, половозрелого возраста, весом 190–240 г, которые содержались на стандартном рационе и свободном доступе к пище и воде в условиях вивария. Выполнено 3 серии опытов. В первой серии животным (n=20) метилпреднизолон не вводили (контроль). Во второй серии моделировали остеопороз, производили рентгенографию, изучали продолжительность жизни крыс (n=100). В третьей серии исследова-

ли биохимический статус животных (n=80). Остеопороз у животных 2-й и 3-й серий моделировали путем ежедневного внутримышечного введения метилпреднизолона (фирма “Pfizer”, США) в дозе 3 мг/кг на протяжении 4–5 недель по разработанному нами способу и выражали рентгенологические изменения длины сегмента позвоночника крыс посредством показателя “К”. При I степени остеопороза показатель “К” был равен 1 ( $0,91 \pm 0,09$ ; n=20), при II степени – 2 ( $1,78 \pm 0,11$ ; n=20), при III степени – 3 ( $2,84 \pm 0,16$ ; n=20). В группах животных 3 серии проводили изучение биохимических параметров крови (кальция, гормонов – кальцитонина, паратиреоидного, тиреотропного, тироксина, трийодтиронина, активности фермента щелочной фосфатазы). Для этого животных в соответствующие сроки (на 14–21, 21–28 сутки и после 28 суток) в зависимости от данных рентгенографии выводили из эксперимента путем декапитации под анестезией.

**Результаты и обсуждение.** Изменение концентрации кальция в сыворотке крови носило фазный характер. На начальном этапе остеопороза наблюдалось некоторое повышение концентрации кальция на 40,2%, а затем снижение, соответственно на 14,3% и 37,3%. Концентрация кальцитонина (КТ) в плазме крови в динамике развития остеопороза постепенно повышалась. Однако это повышение имело максимальную величину при остеопорозе II степени (на 169,5% выше, чем в контроле). Уровень паратиреоидного гормона (ПТГ) в плазме крови в динамике остеопороза также повышался: при I степени он на 172,7% превышал значения контрольных вели-

чин, а при II и III степени соответственно на 146,6% и 54,9%. Концентрация тиреотропного гормона (ТТГ) в плазме крови при остеопорозе I степени была на 86,6% выше, чем в контроле. При II степени она оставалась на таком же высоком уровне. При III степени остеопороза наблюдалось снижение концентрации ТТГ практически до исходного уровня (126,1%). Гормоны щитовидной железы тироксин ( $T_4$ ) и 3-йодтиронин ( $T_3$ ) изменялись при развитии патологического процесса в противофазах: концентрация  $T_4$  повышалась до уровня 150% и на таком уровне находилась на всем протяжении моделирования остеопороза;  $T_3$ , наоборот, снижалась на 57,8%, а затем увеличивалась, но все равно оставалась на низком уровне (достоверно ниже исходного

уровня на 31,6%,  $p < 0,05$ ). Активность щелочной фосфатазы (ЩФ) в сыворотке крови на протяжении всего периода развития остеопороза постоянно снижалась относительно исходного уровня.

**Выводы.** Полученные данные свидетельствуют, что в моделируемом патологическом процессе гормоны щитовидной –  $T_3$ ,  $T_4$  и паращитовидной – КТ и ПТГ желез являются информативными показателями, отражающими тяжесть нарушений кальциевого гомеостаза и костного ремоделирования при остеопорозе. Механизмы активации клеток, участвующих в костном ремоделировании, целесообразно использовать для определения главной стратегии профилактики и лечения глюкокортикоидного остеопороза.